INFORME DIÁRIO DE EVIDÊNCIAS | COVID-19 Nº99

BUSCA REALIZADA EM 21 DE AGOSTO DE 2020

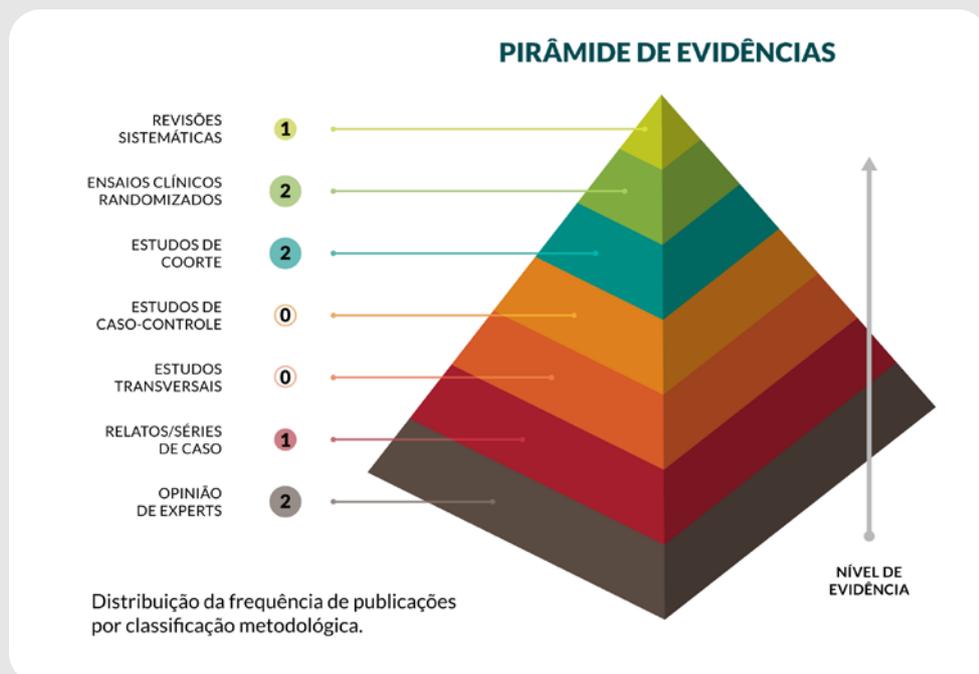
APRESENTAÇÃO:

*O Informe Diário de Evidências é uma produção do Ministério da Saúde que tem como objetivo acompanhar diariamente as publicações científicas sobre tratamento farmacológico e vacinas para a COVID-19. Dessa forma, são realizadas buscas estruturadas em bases de dados biomédicas, referentes ao dia anterior desse informe. Não são incluídos estudos pré-clínicos (*in vitro, in vivo, in silico*). A frequência dos estudos é demonstrada de acordo com a sua classificação metodológica (revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados, coortes, entre outros). Para cada estudo é apresentado um resumo com avaliação da qualidade metodológica. Essa avaliação tem por finalidade identificar o grau de certeza/confiança ou o risco de viés de cada estudo. Para tal, são utilizadas ferramentas já validadas e consagradas na literatura científica, na área de saúde baseada em evidências. Cabe ressaltar que o documento tem caráter informativo e não representa uma recomendação oficial do Ministério da Saúde sobre a temática.*

ACHADOS:

FORAM ENCONTRADOS 8 ARTIGOS E 15 PROTOCOLOS

A pirâmide apresentada abaixo foi construída a partir do desenho experimental de cada estudo e não da qualidade metodológica de cada referência:

Distribuição da frequência de publicações por classificação metodológica.

SUMÁRIO

ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIS

REVISÃO SISTEMÁTICA RÁPIDA \ *DIVERSOS PAÍSES*

O objetivo do trabalho foi avaliar os efeitos do uso prévio e atual de anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) em pacientes com infecções respiratórias virais agudas em eventos adversos agudos graves [incluindo mortalidade, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), falência aguda de órgãos e infecções oportunistas], em casos agudos de utilização de cuidados de saúde [incluindo hospitalização, admissão na unidade de terapia intensiva (UTI), terapia de oxigênio suplementar e ventilação mecânica], bem como na qualidade de vida e sobrevida em longo prazo. Foi feita uma revisão sistemática rápida em 20 de março de 2020 sobre AINEs e infecções respiratórias virais usando as bases MEDLINE, EMBASE e OMS Global Database. A revisão incluiu estudos conduzidos em humanos de qualquer idade com infecções respiratórias virais expostas a AINEs sistêmicos de qualquer tipo. Todos os estudos sobre COVID-19, a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) e a síndrome respiratória aguda grave (SARS) foram incluídos, independentemente do tamanho da amostra. Um total de 73 estudos foram incluídos (28 estudos em adultos, 46 estudos em crianças e um estudo em adultos e crianças). Todos os estudos estavam preocupados com infecções respiratórias virais agudas ou condições comumente causadas por vírus respiratórios, mas nenhum abordou especificamente COVID-19, SARS ou MERS. Há evidências de baixíssima certeza sobre a mortalidade entre adultos e crianças tratados com AINES. Não está claro se esses medicamentos se relacionam com o risco de acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio em adultos com infecções respiratórias agudas. Há pouca ou nenhuma diferença entre ibuprofeno e paracetamol entre crianças no que diz respeito aos efeitos sobre a morte por todas as causas, hospitalização por qualquer causa, insuficiência renal aguda e sangramento gastrointestinal agudo (evidência de certeza moderada a alta). A maioria dos estudos relata que nenhum evento adverso grave ocorreu, ou que apenas eventos adversos leves ou moderados foram observados. Não houve evidências sobre os efeitos do uso de AINEs na utilização de cuidados de saúde agudos, medidas explícitas de qualidade de vida ou sobrevida a longo prazo. Os autores concluem que até o momento não há evidência de eventos adversos graves, utilização de cuidados de saúde em casos graves, sobrevida em longo prazo ou qualidade de vida resultante do uso de AINEs em pacientes com COVID-19.[1]

QUALIDADE METODOLÓGICA

Segundo a ferramenta *AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews*, 2 de 16 critérios foram atendidos. Sendo que 4 deles não se aplicam porque referem-se à metanálise, que não foi realizada pelos autores. Por se tratar de uma revisão sistemática rápida, o estudo possui limitações inerentes ao seu desenho. Os autores não deixaram muito claro os métodos de revisão usados e se a revisão e a extração de dados foram realizadas em duplicata. Além disso, não forneceram uma lista dos estudos excluídos da revisão e nem descreveram detalhadamente os estudos incluídos. Os autores não mencionam as fontes de financiamento dos estudos incluídos e não mencionam potenciais conflitos de interesse.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972
DISQUE SAÚDE 136

SOFOSBUVIR E DACLATASVIR

ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO \ IRÃ

Neste ensaio clínico randomizado de fase III, controlado e multicêntrico, os autores avaliaram 66 pacientes diagnosticados com COVID-19. Trinta e três pacientes receberam tratamento padrão de acordo com as diretrizes iranianas de tratamento da COVID-19 que, no momento do estudo, era hidroxicloroquina (200 mg duas vezes ao dia) com ou sem lopinavir/ritonavir (200 mg/50mg duas vezes ao dia). Outros 33 pacientes receberam uma única dose oral diária contendo 400 mg de sofosbuvir (SOF) e 60 mg de daclatasvir (DAC), além do tratamento padrão por 14 dias. A idade mediana dos pacientes foi de 58 (38-65) anos no grupo SOF/DAC e de 62 (49–70) anos no grupo controle. A proporção de homens foi maior no grupo SOF/DAC (61%) do que no grupo controle (42%). As comorbidades mais frequentes no grupo SOF/DAC foram diabetes (52%) e hipertensão (36%). Já no grupo controle foram diabetes (33%), hipertensão (33%) e obesidade (33%). A recuperação clínica, com 14 dias, foi alcançada por 29/33 (88%) no grupo tratamento e por 22/33 (67%) no grupo controle (p = 0,076). O tempo de hospitalização foi menor no braço de tratamento em comparação com o controle [6 (IQR 4–8) versus 8 (IQR 5–13) dias, p = 0,029]. O tempo mediano (IQR) para a alta hospitalar foi de 6 (4–10) dias no grupo de tratamento e 11 (6–17) dias no controle. A probabilidade de alta hospitalar foi significativamente maior no braço SOF/DAC quando comparado ao braço controle (teste de Gray: p = 0,041). Três pacientes do grupo SOF/DAC e cinco no grupo controle (p = 0,708) faleceram durante o estudo. Os autores concluem que o tratamento com SOF/DAC diminuiu o tempo de hospitalização de pacientes com COVID-19, quando comparados ao tratamento padrão, e que se resultados semelhantes forem alcançados em outros estudos, justificaria o uso dessa medicação no tratamento da COVID-19.[2]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane, o estudo apresenta risco de viés moderado. 1. Geração da sequência aleatória: Geração de números randômicos por computador (baixo risco de viés). 2. Ocultação de alocação: Informação insuficiente sobre o processo de geração da sequência aleatória para permitir julgamento (risco de viés incerto). 3. Cegamento de participantes e profissionais: não houve cegamento (alto risco de viés). 4. Cegamento de avaliadores de desfecho: Os avaliadores de desfechos foram cegos, mas é provável que o cegamento tenha sido quebrado, e o desfecho mensurado pode ter sido influenciado pela falta de cegamento (alto risco de viés). 5. Desfechos incompletos: Perda de dados foi balanceada entre os grupos, com razões semelhantes para perda dos dados entre os grupos (baixo risco de viés). 6. Relato de desfecho seletivo: Protocolo do estudo está disponível e todos os desfechos primários e secundários pré-especificados foram reportados de acordo com o que foi proposto (baixo risco de viés). 7. Outras fontes de viés: Informação insuficiente para avaliar se um importante risco de viés existe (risco de viés incerto).

SOFOSBUVIR, DACLATASVIR, RIBAVIRINA

ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO \ *IRÃ E REINO UNIDO*

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, aberto e controlado em um único centro em adultos com COVID-19 moderado internados no Hospital Ghaem Shahr Razi na província de Mazandaran, Irã que teve como objetivo avaliar a eficácia de sofosbuvir e daclatasvir com ribavirina para o tratamento de pacientes com COVID-19. Este estudo está registrado pelo IRCT.ir sob o ID: IRCT20200328046886N1. Os pacientes foram aleatoriamente designados para receber sofosbuvir e daclatasvir (400/60 mg 1x/d) ribavirina (600 mg 2x/d, grupo intervenção) ou tratamento padrão (grupo de controle). O grupo controle recebeu hidroxicloroquina (400 mg em dose única) e lopinavir/ritonavir (400/100 mg 2x/d), com ou sem ribavirina (600 mg 2x/d), conforme recomendação nacional na época do estudo. O *end point* primário deste estudo foi o tempo de internação hospitalar. Para isso, 48 pacientes foram recrutados; 24 pacientes foram aleatoriamente designados para o grupo de intervenção e 24 para o grupo de controle. A duração mediana da internação hospitalar foi de 6 dias em ambos os grupos (p = 0,398). O número de internações na UTI no grupo sofosbuvir/daclatasvir/ribavirina não foi significativamente menor do que no grupo controle (0 *vs.* 4, p = 0,109). Não houve diferença no número de mortes entre os grupos (0 *vs.* 3, p = 0,234). A incidência cumulativa de recuperação foi maior no braço de sofosbuvir / daclatasvir / ribavirina (*Gray's* p = 0,033). Os autores concluem que este estudo randomizado foi muito pequeno para fazer conclusões definitivas. Houve tendências a favor do braço sofosbuvir/daclatasvir/ribavirina para recuperação e taxas de mortalidade mais baixas. No entanto, houve um desequilíbrio nas características da linha de base entre os braços. Maiores ensaios clínicos randomizados devem ser realizados para uma investigação mais aprofundada dessa possibilidade de tratamento.[3]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane, o estudo apresenta risco de viés moderado. 1) Geração da sequência aleatória: Geração de números randômicos por computador (baixo risco de viés). 2) Ocultação de alocação: Envelopes sequenciais numerados, opacos e selados (baixo risco de viés). 3) Cegamento de participantes e profissionais: estudo aberto (alto risco de viés). 4) Cegamento de avaliadores de desfecho: O estudo não relata esta informação (risco de viés incerto). 5) Desfechos incompletos: não houve perda de dados dos desfechos (baixo risco de viés). 6) Relato de desfecho seletivo: Informação insuficiente para permitir julgamento (risco de viés incerto). 7) Outras fontes de viés: O estudo parece estar livre de outras fontes de viés.

NADROPARINA

COORTE RETROSPECTIVA \ *HOLANDA*

Neste estudo, os autores relatam que o tromboembolismo venoso (TEV) é uma característica comum em pacientes com COVID-19 grave. Deste modo, trataram 16 pacientes infectados por SARS-CoV-2, de maneira profilática, com altas doses de nadroparina (5700 UI duas vezes ao dia), uma

heparina de baixo peso molecular. O objetivo da profilaxia de trombose de alta dose era permanecer abaixo da faixa terapêutica de 0,6–1,0 UI/ml de concentração de pico de anti fator-Xa. As concentrações foram avaliadas em duas semanas após início da terapia profilática. A idade mediana dos pacientes era de 67 (56–73) anos, 75% eram do sexo masculino, o peso mediano dos pacientes era de 92 (83–99) kg e 9 (56%) tinham história de hipertensão. O tempo médio de permanência na UTI no início do acompanhamento foi de 20 [7–25] dias. O pico médio das atividades anti-Xa foram de 0,38 [0,16–0,45] e 0,38 [0,20–0,58] nas semanas 1 e 2, respectivamente. Em pacientes regulares da UTI, o pico médio das atividades anti-Xa é de 0,1–0,3 UI/mL, enquanto que para pacientes com COVID-19 o pico médio é de 0,3–0,7 UI/mL. Apesar da atividade anti-Xa deste estudo ter ficado na faixa aceitável para COVID-19, os autores concluem dizendo não saber se a profilaxia de trombose com altas doses de heparina melhorou o resultado de pacientes com COVID-19 na UTI. Além disso, não souberam precisar a dosagem ideal para que a profilaxia pudesse ser realizada. Terminam afirmando serem necessários mais estudos para esclarecer esses pontos.[4]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies*, 7 de 11 critérios foram atendidos. Não houve um grupo controle, principal limitação do estudo. Além disso, os autores não identificaram e/ou relataram estratégias para lidar com fatores de confusão. Outra importante limitação é o pequeno tamanho amostral.

ARBIDOL; LOPINAVIR/RITONAVIR; INTERFERON-α, NOVAFERON

COORTE RETROSPECTIVA \ *CHINA*

As diretrizes para tratamento da COVID-19 na China não sugerem o uso de mais de três medicamentos, mas as razões são desconhecidas. Assim, o presente estudo de coorte retrospectivo tem o objetivo de comparar o regime com três ou mais medicamentos com regimes de um ou dois medicamentos e identificar fatores de risco associados à depuração viral e ao tempo de hospitalização. Os critérios de inclusão foram: (1) pacientes internados por COVID-19 com confirmação laboratorial (RT-PCR); (2) com dados disponíveis em prontuários médicos. Foram administrados antivirais logo após a confirmação do diagnóstico de COVID-19: arbidol 200 mg a cada 8 horas; LPV/r 400 mg/100 mg a cada 12 h; interferon-α 5MU em 2 ml de solução salina normal por inalação de aerossol a cada 12 h; e novaferon 20 µg por via intramuscular a cada 12 h. O desfecho primário foi a taxa de eliminação viral nos dias 7, 14, 21 e 28 e a mediana dos dias de eliminação viral. Foram incluídos 207 pacientes, sendo 60 pacientes no grupo de 1 medicamento (grupo 1), 91 no grupo de 2 medicamentos (grupo 2), 47 no grupo de 3 medicamentos e 9 no grupo de 4 medicamentos. Os últimos 2 grupos foram combinados como o grupo 3, devido ao pequeno número de pacientes no grupo de 4 medicamentos. No grupo 1, 18,3% dos pacientes usaram arbidol, 43,3% LPV/r e 18,3% novaferon. No grupo 2, 54,9% dos pacientes usaram interferon-α + LPV / r e 17,6% LPV/r + novaferon. No grupo 3, 42,9% dos pacientes usaram arbidol + interferon-α + LPV/r, e 16,1% arbidol interferon-α + LPV/r + novaferon. A admissão

na unidade de terapia intensiva (UTI) e as complicações foram significativamente maiores no grupo 3 do que nos grupos 1 + 2. Nos subgrupos do grupo 3, o tempo médio de depuração viral para arbidol + interferon-α + LPV/r foi de 14,5 dias e 14 dias para arbidol + interferon-α + LPV/r + novaferon, que foi significativamente maior do que 9,5 dias para arbidol + LPV / r + novaferon ($p < 0,05$). A taxa de alta dos pacientes no grupo 3 nos dias 14 e 21 foi significativamente menor do que nos grupos 1 e 2, e no dia 28, essa taxa no grupo 3 foi menor do que no grupo 2 ($p < 0,05$). A duração da hospitalização no grupo 3 foi de 17 (12–23,8) dias, o que foi significativamente maior do que 13 (11–16) dias no grupo 2 e 11 (10–14,5) dias no grupo 1. A duração da hospitalização no grupo 2 foi significativamente maior do que no grupo 1 ($p < 0,05$). Os autores concluem que o estudo mostrou que a eficácia de 1 ou 2 medicamentos antivirais foi semelhante no COVID-19, e os regimes de 3/4 medicamentos não foram associados à melhora clínica. Por outro lado, alguns regimes de 3/4 drogas podem trazer resultados clínicos ruins. O tratamento com corticosteroides e doenças mais graves foram fatores de risco para eliminação viral e tempo de hospitalização.[5]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies*, 8 de 11 critérios foram atendidos. Não é possível identificar em cada grupo que tipo de paciente com COVID-19 foi incluído (leve, moderado ou grave). Essa heterogeneidade torna os grupos não comparáveis, pois dependendo da gravidade da doença o tratamento é diferente. Por se tratar de um estudo retrospectivo, dados de eventos adversos não puderam ser avaliados, pois os dados disponíveis eram insuficientes. Além disso, os próprios autores consideram como limitação do estudo que o número limitado de pacientes no grupo de 3/4 drogas restringiu o poder estatístico da análise de subgrupo, além de poucos casos fatais para analisar a mortalidade. Alertam também que o presente estudo não envolveu remdesivir, que não foi aprovado na China.

ADRECIZUMABE

RELATO DE CASO \ *ALEMANHA*

O Adrecizumabe (Adz) é o primeiro anticorpo monoclonal humanizado anti-adrenomedulina (anti-ADM), que visa o vazamento vascular em quadros de sepse e inflamação. Neste estudo foi avaliado o uso do Adz em pacientes com COVID-19 crítica. A faixa etária dos pacientes era entre 31 e 76 anos. Todos os oito pacientes tinham comorbidades, com seis diabéticos e sete hipertensos. Todos os pacientes estavam em estado crítico, com SDRA e choque. Seis estavam com insuficiência renal, cinco deles necessitando de terapia de substituição renal e um sofrendo de insuficiência hepática. A duração do acompanhamento variou entre 13 e 27 dias. Assim, oito pacientes receberam uma única dose de adrecizumabe (de 4mg/kg em dois pacientes e 8mg/kg aos 6 demais) administrada entre 1 e 3 dias após o início da ventilação mecânica. Após a administração de adrecizumabe, um paciente do grupo de baixa dose morreu no dia 4 devido a embolia pulmonar fulminante, enquanto quatro estavam em estado estável e três receberam alta da unidade de terapia intensiva (UTI). Em 12 dias, o escore SOFA e o escore de gravidade da doença diminuíram em cinco dos sete pacientes sobreviventes (em todos os pacientes com altas doses). A PaO_2/FiO_2 aumentou em 12 dias, enquanto parâmetros

inflamatórios como proteína C reativa, procalcitonina e interleucina-6 diminuíram. É importante ressaltar que a mortalidade foi menor do que o esperado e calculado pelo escore SOFA. Os autores concluem que, nesses resultados preliminares de oito pacientes em choque com COVID-19 com risco de morte e SDRA, a administração de Adrecizumabe foi seguida por um resultado favorável. Embora o desenho não controlado e o pequeno tamanho amostral impeçam qualquer afirmação definitiva sobre a eficácia potencial do adrecizumabe em pacientes com COVID-19 gravemente enfermos, os resultados são encorajadores.[6]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 7 de 8 critérios foram atendidos. A única limitação observada foi a não identificação de possíveis eventos adversos relacionados ao uso do medicamento, porém deve-se apontar que este foi avaliado em pacientes críticos, com risco de morte.

NATALIZUMABE

RELATO DE CASO \ *ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA*

O artigo relata um caso de COVID-19 em uma paciente de 51 anos, afro-americana, com esclerose múltipla em uso de natalizumabe. Dentre os fatores de risco para COVID-19 grave, estavam raça, obesidade, hipertensão e marcadores inflamatórios elevados. Os sintomas tiveram início em 22 de março, ela havia recebido a última dose de natalizumabe 10 dias antes do início dos sintomas. A paciente foi tratada com hidroxicloroquina e azitromicina por 5 dias, houve persistência da febre mesmo com uso de antitérmicos. No 4º dia de hospitalização foi necessário o uso de oxigênio suplementar, vancomicina e piperacilintazobactam. Também foi utilizada terapia experimental com sarilumabe (anticorpo contra o receptor da IL-6). No 10º dia de internação houve piora, com aumento da necessidade de oxigenação, e elevação de marcadores inflamatórios. Raio-x de tórax mostrou opacidade pulmonar difusa, houve progressão para SRAG e choque vasodilatador no 11º dia, com hipotensão e falência múltipla de órgãos, o óbito ocorreu no 12º dia de hospitalização. Os autores discutiram a possibilidade do tratamento com natalizumabe ter agravado a síndrome de tempestade de citocinas associada à COVID-19 e sugeriram que durante a pandemia se estenda o intervalo entre as doses do natalizumabe em pacientes com esclerose múltipla, para reduzir o risco de infecções oportunista, sem prejuízo da manutenção da eficácia do medicamento. Porém, esta estratégia deve ser avaliada caso a caso.[7]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 6 de 8 critérios foram atendidos. As dosagens dos tratamentos utilizados durante a internação não foram descritas, e as lições sugeridas com o relato de caso ficaram restritas ao campo das possibilidades. A própria evolução da COVID-19, considerando os fatores de risco da paciente, poderiam ter contribuído para o desfecho, independente do uso do natalizumabe.

DISQUE SAÚDE 136

VACINA MRNA-LNP

ESTUDO IN VIVO \ CHINA

O presente artigo traz os resultados de um estudo *in vitro* e *in vivo* sobre o desenvolvimento de um mRNA encapsulado em nanopartículas lipídicas (mRNA-LNP) que codifica o domínio de ligação ao receptor (RBD) do SARS-CoV-2 como um candidato a vacina, a qual recebeu o nome de ARCoV. A proteína RBD expressa a partir do mRNA reteve alta afinidade para ECA2 humana recombinante e inibiu funcionalmente a entrada de um pseudovírus que expressa a proteína SARS-CoV-2 S em células Huh7. Em seguida, os autores avaliaram a capacidade de entrega *in vivo* da ARCoV em camundongos. Os resultados do ensaio indicaram que a expressão do RBD SARS-CoV-2 foi detectada em amostras de músculo de camundongos inoculados com ARCoV, que estavam principalmente co-localizados com monócitos positivos para CD11b, bem como macrófagos positivos para CD163 e células dendríticas positivas para CD103. Como esperado, nenhuma expressão de RBD foi observada no tecido muscular de camundongos tratados com placebo-LNP. Ademais, a expressão do RBD SARS-CoV-2 foi abundante no fígado dos camundongos imunizados. Os resultados também mostraram que uma única imunização com ARCoV (2 e 30 ug) induziu a produção de anticorpos IgG específicos para RBD SARS-CoV-2. Notavelmente, uma segunda imunização com 2 ou 10 ug de ARCoV resultou na rápida elevação da IgG e anticorpos neutralizantes em camundongos, enquanto nenhum IgG específico para SARS-CoV-2 e anticorpos neutralizantes foram detectados no soro de camundongos vacinados com LNPs vazios. Como esperado, os soros de todos os camundongos vacinados mostraram uma capacidade neutralizante semelhante contra três cepas epidêmicas de SARS-CoV-2. Além disso, todos os camundongos vacinados com 30 mg de ARCoV mostraram níveis reduzidos de RNAs virais nos pulmões e nenhum RNA viral detectável na traqueia. Em seguida, a imunogenicidade da vacina foi avaliada em macacos cynomolgus (*Macaca fascicularis*). Dois grupos (n = 10/grupo) foram imunizados com 100 ou 1.000 ug de ARCoV via i.m. e reforçada com a mesma dose 14 dias após a imunização inicial. O mesmo número de macacos (n = 10) foi vacinado com PBS (tampão) como placebo. Os anticorpos IgG específicos para SARS-CoV-2 foram prontamente induzidos no dia 14 após a imunização inicial, e a imunização de reforço resultou em um aumento notável nos títulos de IgG. Além disso, os resultados mostraram que as respostas de células T específicas para RBD SARS-CoV-2 foram estimuladas em monócitos do sangue periférico dos macacos vacinados. Os investigadores demonstraram que a formulação de mRNA-LNP é estável a 4 °C e 25 °C por pelo menos 7 dias.[8]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *The Arrive guidelines*, o estudo apresenta boa qualidade metodológica. Entretanto, algumas limitações foram encontradas. Os experimentos utilizaram uma cepa de SARS-CoV-2 adaptada para camundongos. Assim, outros experimentos, com uma cepa de SARS-CoV-2 de tipo selvagem, em camundongos transgênicos para ECA2 ou em primatas não humanos fornecerão mais dados sobre a eficácia protetora da vacina. Outra limitação do estudo é que a duração dos anticorpos neutralizantes induzidos por ARCoV não fora determinada. Portanto, mais estudos serão necessários para avaliar a resposta imune a longo prazo em modelos animais e a eficácia do ARCoV em humanos.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. **The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19.** Scientific brief, 2020. Pediatr Med Rodz, 16 (1), p. 118–119, DOI: 10.15557/PiMR.2020.0022
2. Sadeghi A, Asgari AA, Norouz A, *et al.* **Sofosbuvir and daclatasvir compared with standard of care in the treatment of patients admitted to hospital with moderate or severe coronavirus infection (COVID-19): a randomized controlled trial.** J Antimicrob Chemother (2020). Doi:10.1093/jac/dkaa334
3. Abbaspour Kasgari H, Moradi S, Shabani AM, Babamahmoodi F, Davoudi Badabi AR, Davoudi L, *et al.* **Evaluation of the efficacy of sofosbuvir plus daclatasvir in combination with ribavirin for hospitalized COVID-19 patients with moderate disease compared with standard care: a single-centre, randomized controlled trial.** J Antimicrob Chemother. 2020 Aug 19:dkaa332. doi: 10.1093/jac/dkaa332.
4. Vlot EA, Van den Doolb EJ, Hackeng CM, *et al.* **Anti Xa activity after high dose LMWH thrombosis prophylaxis in covid 19 patients at the intensive care unit.** Thrombosis Research 196 (2020) 1-3. Doi: https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.07.035
5. Hu X, Hu C, Zhong P, Wen Y, Yang Y, Chen J, Chen X. **Finding the Best Antiviral Regimen for COVID-19: A Double-Center Retrospective Cohort Study of 207 Cases in Hunan, China.** Dose-Response. Disponível em: https://doi.org/10.1177/1559325820949740
6. Karakas, M, Jarczak, D, Becker, M, Roedl, K, Addo, M M, Hein, F, *et al.* **Targeting Endothelial Dysfunction in Eight Extreme-Critically Ill Patients with COVID-19 Using the Anti-Adrenomedullin Antibody Adrecizumab (HAM8101).** Biomolecules, 10(8), 1171. doi:10.3390/biom10081171
7. Rimmer, K.**, Farber, R.,** Thakur, K., Braverman, G., Podolsky, D., Sutherland, L., ... Riley, C. S. (2020). Fatal COVID-19 in an MS patient on natalizumab: A case report. Multiple Sclerosis Journal - Experimental, Translational and Clinical.
8. Zhang NN, Li XF, Deng YQ *et al.* **A Thermostable mRNA Vaccine against COVID-19.** Cell (2020). https://doi.org/10.1016/ j.cell.2020.07.024
9. Brasil. **Ministério da Saúde.** Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Boletim Ética em Pesquisa – Edição Especial Coronavírus (COVID-19). CONEP/CNS/MS. 2020, 36: página 1-página 91.

ESTRATÉGIA DE BUSCA:

CITAÇÃO

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Informe diário de evidências:** COVID-19: n. 99: busca realizada em 21 de agosto de 2020. Brasília, DF, 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 1: Protocolos de ensaios clínicos registrados na base ClinicalTrials.gov.

Nº	Nº DE REGISTRO/PAÍS	CLASSE TERAPÊUTICA	INTERVENÇÃO (GRUPOS)	CONTROLE	STATUS	DATA DE REGISTRO	FINANCIAMENTO
1	NCT04521309/ Paquistão	Imunoterapia	Terapia IVIG baseada em anticorpos SARS-CoV-2	Tratamento padrão	Recrutando	20/08/2020	Dow University of Health Sciences; Higher Education Commission (Pakistan)
2	NCT04521036/ Vietnam	Imunoterapia	Plasma convalescente	Tratamento padrão	Ainda não recrutando	20/08/2020	Vinmec Research Institute of Stem Cell and Gene Technology; National Institute of Hygiene and Epidemiology, Vietnam; National Hospital for Tropical Diseases, Hanoi, Vietnam; National Institute of Hematology and Blood Transfusion, Vietnam
3	NCT04521296/ País não declarado	Inibidor de serina protease	DWJ1248 (Mesilato de Camostat)	Placebo	Ainda não recrutando	20/08/2020	Daewoong Pharmaceutical Co. LTD.
4	NCT04521322/ Argentina	Suplemento de dieta	Iota-Carrageenan	Placebo	Recrutando	20/08/2020	Ariel Dogliotti; Centro de Educación Medica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno
5	NCT04521400/ Irã	Antivirais	Alta dose de interferon-beta 1a + Lopinavir/ Ritonavir	Baixa dose de interferon-beta 1a + Lopinavir/ Ritonavir;	Ainda não recrutando	20/08/2020	Shahid Beheshti University of Medical Sciences
6	NCT04520620/ França	Anticoagulante	Lovenox 40 MG in 0.4 mL Prefilled Syringe|Device: Ultrasound of the lower limbs	Sem comparador	Retirado	20/08/2020	Centre Hospitalier Universitaire de Saint Etienne; CHU Saint-Etienne- Laboratoire de Pharmacologie- Toxicologie - Gaz du sang

Apêndice 1: Protocolos de ensaios clínicos registrados na base ClinicalTrials.gov.

Nº	Nº DE REGISTRO/PAÍS	CLASSE TERAPÊUTICA	INTERVENÇÃO (GRUPOS)	CONTROLE	STATUS	DATA DE REGISTRO	FINANCIAMENTO
7	NCT04522830/ EUA	Antisséptico e antifúngico	BTL-TML-COVID	Placebo	Recrutando	21/08/2020	Beech Tree Labs, Inc.; Norwich Clinical Research Associates Ltd.; Curavit Clinical Research
8	NCT04523090/ Africa do Sul	Antiparasitário	Nitazoxanida	Placebo	Ainda não recrutando	21/08/2020	University of Cape Town; Medical Research Council, South Africa; Aurum Institute; National Institutes of Health (NIH); Texas Tech University Health Sciences Center; University of KwaZulu; Perinatal HIV Research Unit of the University of the Witswatersrand
9	NCT04523571/ China	Vacina	BNT162b1	Placebo	Recrutando	21/08/2020	BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbH; Shanghai Fosun Pharmaceutical Development Co, Ltd.; BioNTech SE
10	NCT04523181/ País não declarado	Antineoplásico	Antroquinonol	Placebo	Ainda não recrutando	21/08/2020	Golden Biotechnology Corporation
11	NCT04522466/ França	Antimalárico	Hidroxicloroquina	Sem comparador	Terminado	21/08/2020	Centre Hospitalier Universitaire de Saint Etienne; CHU Saint-Etienne- Laboratoire de Pharmacologie- Toxicologie - Gaz du sang

Apêndice 1: Protocolos de ensaios clínicos registrados na base ClinicalTrials.gov.

Nº	Nº DE REGISTRO/PAÍS	CLASSE TERAPÊUTICA	INTERVENÇÃO (GRUPOS)	CONTROLE	STATUS	DATA DE REGISTRO	FINANCIAMENTO
12	NCT04522817/ País não declarado	Terapia celular	"CLBS119 Células CD34 + autólogas derivadas de sangue periférico"	Sem comparador	Ainda não recrutando	21/08/2020	Caladrius Biosciences, Inc.
13	NCT04522986/ Japão	Terapia celular	Células-tronco mesenquimais	Sem comparador	Ainda não recrutando	21/08/2020	Rohto Pharmaceutical Co., Ltd.
14	NCT04523246/ País não informado	Vacina	SHINGRIX (Zoster Vaccine REcombinant, Adjuvanted)	Placebo	Ainda não recrutando	21/08/2020	Barbara Carlson; Oklahoma Medical Research Foundation; University of Oklahoma
15	NCT04522089/ Taiwan	Vacina	AdimrSC-2f	Sem comparador	Recrutando	21/08/2020	Adimmune Corporation

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
1	22/03/2020	Avaliação da segurança e eficácia clínica da Hidroxicloroquina associada à azitromicina em pacientes com pneumonia causada por infecção pelo vírus SARS-Cov2 — Aliança COVID-19	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
2	23/03/2020	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança do difosfato de cloroquina no tratamento de pacientes hospitalizados com síndrome respiratória grave no âmbito do novo Coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado.	Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE
3	25/03/2020	Estudo aberto, controlado, de uso de hidroxicloroquina e azitromicina para prevenção de complicações em pacientes com infecção pelo novo coronavírus (COVID-19): um estudo randomizado e controlado	Associação Beneficente Síria
4	26/03/2020	Um estudo internacional randomizado de tratamentos adicionais para a COVID-19 em pacientes hospitalizados recebendo o padrão local de tratamento. Estudo Solidarity	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas
5	01/04/2020	Avaliação de protocolo de tratamento COVID-19 com associação de Cloroquina/Hidroxicloroquina e Azitromicina para pacientes com pneumonia	Hospital São José de Doenças Infecciosas — HSJ/ Secretaria de Saúde Fortaleza
6	01/04/2020	Desenvolvimento de vacina para SARS-CoV-2 utilizando VLPs	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
7	03/04/2020	Aliança COVID-19 Brasil III Casos Graves — Corticoide	Associação Beneficente Síria
8	03/04/2020	Estudo clínico fase I com células mesenquimais para o tratamento de COVID-19	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
9	03/04/2020	Protocolo de utilização de hidroxicloroquina associado a azitromicina para pacientes com infecção confirmada por SARS-CoV-2 e doença pulmonar (COVID-19)	Hospital Brigadeiro UGA V-SP
10	04/04/2020	Ensaio clínico randomizado para o tratamento de casos moderados a graves da doença causada pelo novo coronavírus-2019 (COVID-19) com cloroquina e colchicina	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP — HCFMRP

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
11	04/04/2020	Ensaio clínico pragmático controlado randomizado multicêntrico da eficácia de dez dias de cloroquina no tratamento da pneumonia causada por SARS-CoV2	CEPETI — Centro de Estudos e de Pesquisa em
12	04/04/2020	Plasma convalescente como alternativa terapêutica para o tratamento de SARS-CoV2	Sociedade Benef. Israelita Bras.
13	04/04/2020	Ensaio clínico utilizando N-acetilcisteína para o tratamento de síndrome respiratória aguda grave em pacientes com COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
14	04/04/2020	Suspensão dos bloqueadores do receptor de angiotensina e inbidores da enzima conversora da angiotensina e desfechos adversos em pacientes hospitalizados com infecção por coronavírus	Instituto D'or de Pesquisa e Ensino
15	04/04/2020	Estudo clínico randomizado, pragmático, aberto, avaliando Hidroxicloroquina para prevenção de hospitalização e complicações respiratórias em pacientes ambulatoriais com diagnóstico confirmado ou presuntivo de infecção pelo (COVID-19) — Coalizão COVID-19 Brasil V — pacientes não hospitalizados	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
16	05/04/2020	Ensaio clinico randomizado, duplo cego e controlado por placebo para avaliar eficácia e segurança da hidroxicloroquina e azitromicina versus placebo na negativação da carga viral de participantes com síndrome gripal causada pelo SARS-CoV2 e que não apresentam indicação de hospitalização	Hospital Santa Paula (SP)
17	08/04/2020	Estudo prospectivo, não randomizado, intervencional, consecutivo, da combinação de Hidroxicloroquina e Azitromicina em pacientes sintomáticos graves com a doença COVID-19	Hospital Guilherme Alvaro — Santos — SP
18	08/04/2020	Estudo clínico de conceito, aberto, monocêntrico, não randomizado, para avaliação da eficácia e segurança da administração oral de hidroxicloroquina em associação à azitromicina, no tratamento da doença respiratória aguda (COVID-19) causada pelo vírus SARS-CoV-2	Prevent Senior Private — Operadora de Saúde Ltda.
19	08/04/2020	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança do difosfato de cloroquina no tratamento de pacientes com comorbidades, sem síndrome respiratória grave, no âmbito do novo coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo	Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
20	08/04/2020	Quimioprofilaxia com cloroquina em população de alto risco para prevenção de infecções por SARS-CoV-2/gravidade da infecção. Ensaio clínico randomizado de fase III	Instituição Instituto René Rachou/
21	11/04/2020	Uso de plasma de doador convalescente para tratar pacientes com infecção grave pelo SARS-CoV-2 (COVID-19)	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP — HCFMRP
22	14/04/2020	Novas estratégias terapêuticas em pacientes com pneumonia grave induzida por SARS-CoV-2	Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ
23	14/04/2020	Ensaio clínico de prova de conceito, multicêntrico, paralelo, randomizado e duplo-cego para avaliação da segurança e eficácia da nitazoxanida 600 mg em relação ao placebo no tratamento de participantes da pesquisa com COVID-19 hospitalizados em estado não crítico	Hospital Vera Cruz S. A.
24	14/04/2020	Novo esquema terapêutico para falência respiratória aguda associada a pneumonia em indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2	Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ
25	14/04/2020	Estudo clínico de conceito, aberto, não randomizado, para avaliação da eficácia e segurança da administração oral de hidroxicloroquina em associação à azitromicina, no tratamento da doença respiratória aguda (COVID-19) de intensidade leve causada pelo vírus SARS-CoV-2	Prevent Senior Private — Operadora de Saúde Ltda.
26	17/04/2020	Uso de plasma convalescente submetido à inativação de patógenos para o tratamento de pacientes com COVID-19 grave	Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti — HEMORIO
27	17/04/2020	Plasma convalescente como alternativa de tratamento de casos graves de SARS-CoV-2	Unidade de Hemoterapia e Hematologia Samaritano LTDA.
28	17/04/2020	Hidroxicloroquina e Lopinavir/Ritonavir para melhorar a saúde das pessoas com COVID-19	Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais — PUC MG
29	18/04/2020	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança de succinato sódico de metilprednisolona injetável no tratamento de pacientes com sinais de síndrome respiratória aguda grave, no âmbito do novo coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo	Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
30	18/04/2020	Estudo clinico de eficácia e segurança da inibição farmacológica de bradicinina para o tratamento de COVID-19	Faculdade de Ciências Medicas — UNICAMP
31	21/04/2020	Avaliação do uso terapêutico da hidroxicloroquina em pacientes acometidos pela forma leve da COVID-19: ensaio clínico randomizado	Fundação de Saúde Comunitária de Sinop
32	23/04/2020	HOPE: Ensaio clínico de fase II, randomizado, multicêntrico, de Hidroxicloroquina mais Azitromicina para pacientes com câncer SARS-CoV-2 positivos	Centro de Tratamento de Tumores Botafogo — CTTB
33	23/04/2020	HOPE: Ensaio clínico de fase II, randomizado, multicêntrico, de Hidroxicloroquina mais Azitromicina para pacientes com câncer SARS-CoV-2 positivos.	Centro de Tratamento de Tumores Botafogo LTDA
34	25/04/2020	O uso da fototerapia de uvb com banda estreita na prevenção de infecções virais hospitalares durante a pandemia de COVID-19: um ensaio clínico randomizado e aberto	Empresa Brasileira De Serviços Hospitalares – EBSERH
35	25/04/2020	Intervenção percutânea cardiovascular assistida por robô como estratégia para reduzir o risco de contaminação intra-procedimento pelo COVID-19 e outros vírus respiratórios – um estudo piloto para minimizar a exposição de pacientes e profissionais da saúde ao ar exalado durante a intervenção	Hospital Israelita Albert Einstein
36	26/04/2020	Estudo clínico de fase I para o uso de células-tronco mesenquimais em pacientes com COVID-19	Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA
37	01/05/2020	Eficácia e segurança do tocilizumabe em pacientes com COVID-19 e preditores de gravidade: ensaio clínico randomizado	Real e Benemérita Associação Portuguesa de Beneficência/SP
38	03/05/2020	Eculizumabe no tratamento de casos graves COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP – HCFMRP
39	03/05/2020	A utilização da solução de bicarbonato de sódio no combate da disseminação do SARS-CoV-2/ COVID-19 no Brasil.	Universidade Federal do Acre – UFAC

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
40	03/05/2020	Determinação de fatores de risco, resposta imune e microbioma/viroma na evolução da infecção pelo novo Coronavirus (SARS-CoV-2) em pacientes receptores de transplante de células hematopoiéticas, com neoplasias hematológicas ou tumores sólidos tratados ou não com hidroxicloroquina e/ou tocilizumabe	Fundação Antonio Prudente
41	03/05/2020	O papel do suporte renal agudo precoce no prognóstico dos pacientes com diagnóstico de COVID-19: um ensaio clínico randomizado	Departamento de Clínica Médica
42	05/12/2020	Eficácia de três protótipos de um dispositivo para redução da dispersão por aerolização em atendimentos odontológicos de urgência em tempos de pandemia de SARS-CoV-2: um ensaio clínico randomizado controlado	União Brasileira De Educação e Assistência
43	05/12/2020	Atenção em saúde mental por teleatendimento para profissionais de saúde no contexto da infecção SARS-CoV-2	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
44	05/12/2020	Plasma convalescente (PCONV) como terapia de prevenção de complicações associadas a infecção por Coronavírus: ensaio clínico randomizado fase 2 comparando eficácia de plasma imune a SARS-CoV-2 versus controle (plasma convencional) em pacientes adultos diagnosticados com COVID-19	Centro de Hematologia e Hemoterapia – HEMOCENTRO
45	05/12/2020	A fotobiomodulação associada ao campo magnético estático é capaz de diminuir o tempo de permanência em UTI de pacientes com COVID-19: Ensaio clínico randomizado, placebo-controlado, triplo-cego	Associação Dr. Bartholomeu Tacchini
46	15/05/2020	O papel de intervenções de saúde teleguiadas durante a pandemia por COVID-19 no controle glicêmico e na atitude frente à doença em pacientes com diabetes mellitus: um ensaio clínico randomizado	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
47	15/05/2020	Ventilador Eletropneumático FRANK 5010	Fundação Universidade de Caxias do Sul – FUCS/RS
48	16/05/2020	Estudo de intervenção para avaliação diagnóstica baseada em aspectos clínicos, virológicos e abordagem terapêutica escalonada e multimodal na COVID-19 em pacientes transplantados de órgãos sólidos.	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
49	16/05/2020	Estudo aberto de uso de tocilizumabe em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo associada ao COVID-19: Estudo fase II	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
50	16/05/2020	Estudo controlado de fase iib, duplo cego e randomizado para avaliar eficácia e segurança da ivermectina em pacientes com síndrome respiratória aguda grave durante a pandemia de COVID-19.	Fundação Faculdade Regional de Medicina – S. J. do Rio Preto
51	19/05/2020	Avaliação do uso de ivermectina associado a losartana para profilaxia de eventos graves em pacientes com doença oncológica ativa e diagnóstico recente de COVID-19.	Fundação Faculdade Regional de Medicina
52	20/05/2020	Imunoterapia passiva como alternativa terapêutica de tratamento de pacientes com a forma grave de COVID-19.	Fund. Centro Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais
53	20/05/2020	Plasma convalescente para pacientes críticos com COVID-19	União Oeste Paranaense de Estudos e Combate ao Câncer
54	21/05/2020	Ensaio clínico fase 2 para comparar a eficácia e segurança de diferentes doses de Ivermectina em pacientes com diagnóstico de infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2)	Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
55	22/05/2020	Suplementação com vitamina d em pacientes com COVID-19: ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
56	23/05/2020	Anticorpos na terapia da COVID-19: estudo clínico de fase IIa com plasma de convalescentes e geração anticorpos monoclonais humanos	Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília – UNB
57	23/05/2020	Utilização de células mesenquimais no tratamento de pacientes com síndrome respiratória aguda grave decorrente da SARS-CoV-2	Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR
58	23/05/2020	Plasma convalescente para tratamento de pacientes graves com COVID-19	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
59	23/05/2020	EFC16844 – Um estudo adaptativo, fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e segurança do sarilumabe em pacientes hospitalizados com COVID-19	Fundação Faculdade Regional de Medicina S. J. Rio Preto

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
60	23/05/2020	Uso do radioisótopo Cobre-64 como um agente teranóstico em pacientes afetados por pneumonia por COVID-19 em estágio inicial e moderado	Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ
61	24/05/2020	Utilização do plasma de doadores convalescentes como estratégia terapêutica da COVID-19 no estado do Pará	Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará – Fundação HEMOPA
62	24/05/2020	Desenvolvimento de testes sorológicos nacionais (point-of-care e ELISA) para COVID-19	Universidade Federal de Pelotas
63	25/05/2020	Avaliação da eficácia e segurança das células-tronco mesenquimais NestaCell® no tratamento de pacientes hospitalizados infectados pelo vírus SARS-CoV-2 (COVID-19).	Hospital Vera Cruz S. A.
64	25/05/2020	Ensaio clínico randomizado aberto para comparação do efeito do tratamento com cloroquina ou hidroxicloroquina associadas à azitromicina na negativação viral do SARS-CoV-2 em pacientes internados (COVID-2 BH)	Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais
65	25/05/2020	Uso de hidroxicloroquina e azitromicina na abordagem de pacientes com grave acometimento pulmonar por SARS-CoV-2	Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo – SES/SP
66	25/05/2020	Estudo de coorte com pacientes suspeitos e/ou confrmados de COVID-19 em tratamento por hidroxicloroquina e azitromicina	Secretaria Municipal de Saúde de Palmeira das Missões – RS
67	25/05/2020	Plasma convalescente para tratamento de pacientes graves com COVID-19	Hospital de Clínicas de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – HCPA/UFRGS
68	25/05/2020	Utilização de células mesenquimais no tratamento de pacientes com síndrome respiratória aguda grave	Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR.
69	26/05/2020	Tratamento de pacientes com COVID-19 com transfusão de plasma convalescente: estudo multicêntrico, aberto, randomizado e controlado	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
70	26/05/2020	Estudo de prevalência do Coronavirus (COVID-19) na população de doadores de sangue do centro estadual de hemoterapia e hematologia hemoes e coleta de plasma convalescente para uso no tratamento de pacientes com COVID-19	Secretaria de Estado da Saúde
71	27/05/2020	Tratamento com Angiotensina (1,7) em pacientes COVID-19: estudo ATCO	ANGITEC PESQUISA, SERVICOS E DESENVOLVIMENTO LTDA
72	29/05/2020	Ensaio clínico randomizado para avaliação da estratégia de anticoagulação plena em pacientes hospitalizados com infecção por coronavírus (SARS-CoV2) – COALIZAO ACTION (ACTION – AntiCoagulaTIon cOroNavirus)	SOCIEDADE BENEF ISRAELITABRAS HOSPITAL ALBERT EINSTEIN
73	30/05/2020	O uso de Extrato de Própolis Verde Brasileiro (EPP-AF) em pacientes acometidos por COVID-19: um estudo clínico piloto, aberto, randomizado.	Hospital São Rafael S.A
74	30/05/2020	Homeopatia para o tratamento da COVID-19 na atenção primária	Unidade Saúde-Escola
75	30/05/2020	COVID 19 e secreção vaginal	Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP/EPM
76	31/05/2020	Tomografia de coerência óptica para avaliação de síndrome trombo-inflamatória obstrutiva dos vasos pulmonares microvasculares em pacientes com COVID-19: um estudo exploratório.	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
77	01/06/2020	Efeitos do uso precoce da nitazoxanida em pacientes com COVID-19	Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ
78	01/06/2020	Uso de plasma convalescente como alternativa no tratamento de pacientes críticos diagnosticados com COVID-19	Instituto Paranaense de Hemoterapia e Hematologia S.A.
79	03/06/2020	Plasma de convalescente para COVID-19	Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino
80	03/06/2020	Uso de difosfato de cloroquina, associada ou não com azitromicina, para manejo clínico de pacientes com suspeita de infecção pelo novo coronavirus (COVID-19), acompanhados em um programa de referência para cuidados domiciliares.	Hospital da Baleia/Fundação Benjamin Guimarães

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
81	02/06/2020	Estudo multicêntrico da prática integrativa e complementar de ozonioterapia em pacientes internados com COVID 19	Associacao Brasileira de Ozonioterapia
82	02/06/2020	Avaliação de eficácia da Metilprednisolona e da Heparina em pacientes com pneumonia por COVID-19: Um estudo fatorial 2 x 2 controlado e randomizado	Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino
83	02/06/2020	Estudo controlado de fase IIB, duplo cego e randomizado para avaliar eficácia e segurança do naproxeno em comparação a placebo em associação a azitromicina ou levofloxacina em pacientes com síndrome respiratória aguda grave durante a pandemia de COVID-19.	Fundacao Faculdade Regional de Medicina – S. J. do Rio Preto
84	02/06/2020	Vesículas extracelulares de células mesenquimais no tratamento da falência respiratória aguda associada a COVID-19: ensaio clínico duplo-cego randomizado	Faculdade de Medicina – UFRJ
85	02/06/2020	Ventilador de exceção para a COVID-19 – UFRJ (VExCO)	Hospital Universitário
86	02/06/2020	Estudo piloto prospectivo, braço único, de intervenção com transfusão de plasma de doadores convalescentes de COVID-19 em pacientes portadores de infecção grave por SARS-CoV-2.	Instituto de Ensino e Pesquisas São Lucas – IEP – São Lucas
87	04/06/2020	Estudo controlado randomizado de fase III para determinar a segurança, eficácia e imunogenicidade da vacina ChAdOx1 nCoV-19 não replicante.	Universidade Federal de São Paulo
88	04/06/2020	Estudo clínico para infusão de plasma convalescente no tratamento de pacientes com coronavírus (COVID-19) no estado da Paraíba	Hospital Universitário Lauro Wanderley/UFPB
89	08/06/2020	Efetividade da administração de peróxido de hidrogênio na forma de gargarejo e spray nasal como tratamento auxiliar de pacientes suspeitos e infectados com SARS-CoV-2	Universidade de Passo Fundo
90	08/06/2020	Eficácia da suplementação de vitamina D no tempo de internação e uso de ventilação mecânica em pacientes hospitalizados com COVID-19: ensaio clínico randomizado duplo-cego	Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO
91	08/06/2020	Estudo aberto do uso de plasma convalescente em indivíduos com COVID-19 grave.	Departamento de Bioquímica – Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
92	08/06/2020	Terapia antitrombótica para melhoria das complicações do COVID-19 (ATTACC).	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
93	06/06/2020	Produção de insumos e desenvolvimento de novas tecnologias para diagnóstico molecular e imunológico de COVID-19	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
94	10/06/2020	Ensaio clínico multicêntrico, prospectivo, randomizado para avaliação do uso de hidroxicloroquina ± azitromicina ou imunoglobulina em pacientes com insuficiência respiratória por COVID-19 nos Hospitais Universitários Federais da Rede Ebserh	Empres Brasileira de Serviços Hospitalares – EBSERH
95	10/06/2020	Estudo de prevalência de tromboembolismo venoso, preditores de prognóstico e tromboprofilaxia farmacológica na COVID-19	Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP
96	13/06/2020	Validação clínica de respirador de propulsão mecânica para uso em pacientes do Hospital das Clínicas da FMUSP para posterior utilização nas UTI's de pacientes acometidos pela doença COVID-19, que necessitam de assistência respiratória mecânica	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
97	13/06/2020	Ensaio clínico randomizado, duplo cego, placebo controlado sobre os efeitos do tratamento farmacológico na transmissibilidade do SARS-CoV-2 e na melhora clínica da COVID-19	Universidade Federal de Pernambuco – UFPE
98	13/06/2020	Anticorpos recombinantes: uma promissora imunoterapia contra a pandemia COVID-19	Fundação Oswaldo Cruz
99	13/06/2020	Hidroxicloroquina associada ao zinco como tratamento profilático de profissionais de saúde envolvidos nos casos suspeitos ou confirmados da COVID-19	Universidade Federal do Ceará/PROPESQ
100	15/06/2020	Um estudo de fase 1B, duplo-cego, controlado por placebo, de variação de dose para avaliar a segurança, farmacocinética, e efeitos anti-virais de galidesivir administrado via infusão intravenosa aos participantes com febre amarela ou COVID-19. Protocolo BCX4430-108/DMID 18-0022.	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
101	15/06/2020	Hidroxicloroquina associada ao zinco como tratamento profilático de profissionais de saúde envolvidos nos casos suspeitos ou confirmados da COVID-19.	Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação Universidade Federal do Ceará (PROPESQ/UFC)

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
102	15/06/2020	Ensaio clínico randomizado, duplo cego, placebo controlado sobre os efeitos do tratamento farmacológico na transmissibilidade do SARS-CoV-2 e na melhora clínica da COVID-19	Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)
103	18/06/20	Uso de BCG como prevenção de COVID-19 em profissionais de saúde	Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ
104	18/06/20	Estudo de Fase 2, aberto, randomizado de eficácia e segurança de acalabrutinibe com os melhores cuidados de suporte versus os melhores cuidados de suporte em participantes de pesquisa hospitalizados com COVID-19.	Associação Beneficente Síria – São Paulo (SP)
105	18/06/20	Utilização da enoxaparina em dose anticoagulante em pacientes hospitalizados com síndrome respiratória aguda grave por COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
106	18/06/20	Estudo internacional, multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e a segurança da dapagliflozina na insuficiência respiratória em pacientes com COVID-19 – DARE19	Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein
107	22/06/20	Estudo multicêntrico da prática integrativa e complementar de ozonioterapia em pacientes ambulatoriais com COVID-19	Associação Brasileira de Ozonioterapia (Aboz)
108	22/06/20	Efetividade terapêutica do plasma de convalescente de COVID-19 produzido pelo HEMOPE: Um ensaio clínico multicêntrico, randomizado e controlado	Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco – FCM/UPE
109	22/06/20	Uso de plasma convalescente em portadores de COVID-19	Secretaria Estadual de Saúde de Goiás Hemocentro Coordenador Estadual de Goiás Dr. Nion Albernaz (SES – GO/Hemogo)
110	22/06/20	Uso de ANTI-IL17 em pacientes com síndrome respiratória aguda grave (SRAG) associada a COVID-19	Fundação de Desenvolvimento da Pesquisa Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG
111	22/06/20	Estudo randomizado duplo-cego de ruxolitinibe em pacientes com síndrome de desconforto respiratório agudo por SARS-COV-2	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
112	22/06/20	Estudo de fase 2, multicêntrico, prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a segurança e a eficácia de ANG-3777 em pacientes hospitalizados com pneumonia por COVID-19 confirmada.	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
113	25/06/20	Avaliação da eficácia de diferentes antimicrobianos na redução da carga viral salivar de SARS-CoV-2 Um estudo clínico controlado e randomizado	Universidade Federal do Rio Grande do Sul UFRGS
114	25/06/20	Avaliação do uso de metilprednisona em pacientes com Síndrome Respiratória Aguda por COVID-19	Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo – Iamspe
115	25/06/20	214094-Um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e segurança do otilimabe IV em pacientes com doença pulmonar grave relacionada ao COVID-19	Instituto de Infectologia Emílio Ribas Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo – SES/SP
116	25/06/20	I4V-MC-KHAA – Estudo de fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de grupos paralelos de baricitinibe em pacientes com infecção por COVID-19	Hospital Santa Paula – SP
117	25/06/20	Estudo de fase III, randomizado, duplo-cego, multicêntrico para avaliar a eficácia e a segurança do remdesivir com tocilizumabe em comparação ao remdesivir com placebo em pacientes hospitalizados com pneumonia grave pela COVID-19. Protocolo Wa42511	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
118	29/06/20	A eficácia da heparina e do tocilizumabe na melhora clínica de pacientes com infecção grave pela COVID-19: um ensaio clínico multicêntrico randomizado (HEPMAB-COVID TRIAL)	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
119	29/06/20	ESTUDO CoV-Hep: Ensaio clínico randomizado e pareado comparando modalidades de anti-coagulação regional em hemodiálise veno-venosa continua em portadores de COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
120	29/06/20	PDY16879: Estudo fase 1b, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo para avaliar a segurança e o efeito imunomodulador do inibidor de RIPK1 SAR443122 em pacientes hospitalizados com COVID-19 grave	Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
121	29/06/20	Um estudo de fase 2, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo para avaliar a segurança e atividade antiviral de BLD 2660 em pacientes hospitalizados com diagnóstico recente de COVID-19 em comparação com o padrão de cuidados.	Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP
122	29/06/20	Protocolo CINC424J12301-Estudo de Fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado com placebo, multicêntrico para avaliar a eficácia e a segurança de ruxolitinibe em pacientes com tempestade de citocinas associada à COVID-19 (RUXCOVID)	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
123	02/07/20	Terapia celular para o tratamento da insuficiência respiratória aguda associada a COVID-19: ensaio clínico piloto utilizando células mesenquimais.	Hospital São Rafael – HSR/Bahia
124	02/07/20	Estudo de eficácia da vacina oral da pólio (VOP) na prevenção da COVID-19 em adultos	Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC
125	02/07/20	Estudo clínico para avaliar a segurança e tolerabilidade de infusão intravenosa de plasma do sangue de cordão umbilical e placentário humano (Plasmacord®) em pacientes com síndrome respiratória aguda grave decorrente de infecção pelo SARS-CoV-2	Hospital Alemão Oswaldo Cruz.
126	02/07/20	Um ensaio clínico randomizado de fase 2 para avaliar a eficácia e a segurança de plasma humano convalescente anti-SARS-CoV-2 em adultos gravemente enfermos com COVID-19	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas – INI/ Fiocruz RJ
127	02/07/20	Avaliação do uso de corticosteróide inalatório em pacientes com diagnóstico suspeito ou confirmado de COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
128	12/07/20	Protocolo de pesquisa clínica para avaliar a eficácia da oxigenoterapia sistêmica com ozônio medicinal (ozonioterapia) no tratamento da COVID-19 estudo clínico, aberto, fase III, multicêntrico, prospectivo, comparativo, controlado, randomizado para avaliar a eficácia da oxigenoterapia sistêmica com ozônio medicinal no controle precoce da progressão da doença em pacientes com COVID-19 que apresentem sintomas respiratórios infecciosos agudos	Sociedade Brasileira de Ozonioterapia Médica SOBOM/SP
129	12/07/20	Ensaio clínico multicêntrico, prospectivo, randomizado e duplo-cego para uso da Oxigenoterapia Hiperbárica em paciente hospitalizados com COVID-19	Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
130	12/07/20	Avaliação da terapia com plasma convalescente em pacientes internados por COVID-19.	Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará – ICS/UFPA
131	12/07/20	Avaliação dos parâmetros evolutivos da hemostasia na infecção por SARS-CoV-2 e estratégias de intervenção através de ensaio clínico adaptativo	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
132	12/07/20	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico para avaliar a eficácia e a segurança do tocilizumabe em pacientes hospitalizados com pneumonia pela COVID-19. Protocolo MI42528.	Centro Multidisciplinar de Estudos Clínicos CEMEC/SP
133	12/07/20	Protocolo MS200569-0026: Estudo de fase II, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a segurança e a eficácia de M5049 em participantes hospitalizados com pneumonia por COVID-19.	Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte.
134	12/07/20	Ensaio clínico fase III duplo-cego, randomizado, controlado com placebo para Avaliação de Eficácia e Segurança em Profissionais da Saúde da Vacina adsorvida COVID-19 (inativada) produzida pela Sinovac	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
135	19/07/20	Revacinação com BCG de profissionais da saúde atuando na pandemia de COVID-19, estratégia preventiva para melhorar resposta imune inata.	Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás – IPTSP/UFG
136	19/07/20	HEROES study – The COVID-19 HEalth caRe wOrkErS (HEROES) study – Estudo multicêntrico internacional	Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro – IPUB/UFRJ
137	19/07/20	Vacinação com BCG para reduzir o impacto do COVID-19 em trabalhadores de saúde após exposição ao coronavírus	Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul – UFMS
138	19/07/20	Um estudo de fase 2/3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a eficácia e a segurança dotratamento com mavrilimumabe (KPL-301) em participantes adultos hospitalizados com pneumonia e hiperinflamação severas causadas pela COVID-19_x000D_Protocolo: KPL-301-C203	Saraiva & Berlinger Ltda – EPP/SP

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
139	19/07/20	Estudo de fase II, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico para avaliar a segurança e a eficácia de mstt1041a ou uttr1147a em pacientes com pneumonia grave causada por COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
140	19/07/20	Estudo multicêntrico, randomizado, duplo cego, controlado por placebo, paralelo para tofacitinibe em participantes hospitalizados com pneumonia por COVID-19	Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein
141	19/07/20	Estudo comparativo da hidroxicloroquina e ivermectina na profilaxia da COVID-19.	Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade Federal do Ceará – PROPESQ/UFC
142	26/07/20	Uso de plasma obtido de pacientes convalescentes de COVID-19 como terapêutica coadjuvante no tratamento dos quadros de pneumonia grave	Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo – EPM/UNIFESP
143	26/07/20	Uso de células-tronco mesenquimais no tratamento sintomático de pacientes infectados pelo SARS-CoV-2	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
144	26/07/20	Avaliação da eficácia e segurança de PTC299 em participantes hospitalizados com COVID-19 (FITE19)	Instituto de Infectologia Emílio Ribas
145	26/07/20	Uso de plasma convalescente como alternativa no tratamento de pacientes críticos diagnosticados com COVID-19 em Caxias do Sul	Fundação Universidade de Caxias do Sul FUCS/RS
146	26/07/20	Tratamento anti-androgênico para COVID-19 – AndroCoV trial	Flavio Cadegiani Endocrinologia e Serviços Médicos Ltda
147	26/07/20	Ensaio SARS-COV2 do coronavírus com colchicina (colcorona).	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
148	26/07/20	Um estudo de fase 3, randomizado, controlado por placebo de lenzilumabe em pacientes hospitalizados com pneumonia por COVID-19 severa e crítica	Rede D'Or São Luiz S.A.

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
149	01/08/20	Estudo de fase 2/3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a eficácia e a segurança de ABX464 no tratamento de inflamação e na prevenção de insuficiência respiratória aguda associada à COVID-19 em pacientes com – 65 anos de idade e em pacientes com – 18 anos de idade, com pelo menos um fator de risco adicional, que foram infectados por SARS-CoV-2	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
150	01/08/20	PIONEER – Estudo clínico randomizado e controlado da intervenção precoce em pacientes hospitalizados com COVID-19: favipiravir e tratamento convencional versus tratamento convencional	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas – INI/Fiocruz RJ
151	01/08/20	Um Estudo Randomizado, Duplo-Cego, Veículo-Controlado, Multicêntrico, com Grupo Paralelo, de APL-9 em síndrome do desconforto respiratório, Leve a Moderada, decorrente de COVID-19 – (APL9-COV-201)	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
152	01/08/20	Protocolo AT-03A-001: Estudo de fase 2, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo para avaliar a segurança e a eficácia de AT-527 em participantes com COVID-19 moderada	Chronos Clínica Médica LTDA
153	01/08/20	C4591001 – Estudo de fase 1/2/3, randomizado, controlado por placebo, cego para o observador e de determinação de dose para avaliar a segurança, tolerabilidade, imunogenicidade e eficácia de vacinas candidatas com SARS-COV-2 RNA contra a COVID-19 em adultos saudáveis.	Centro Paulista de Investigação Clínica e Serviços Médicos LTDA – CEPIC
154	08/08/20	Eficácia do uso do plasma convalescente no tratamento de pacientes com COVID-19	Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina- Hemosc
155	08/08/20	Estudo adaptativo, multicêntrico, controlado e randomizado de fase 2/3 sobre a eficácia e segurança da Reparixina no tratamento de pacientes hospitalizados com pneumonia por COVID-19.	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- HCFMUSP
156	08/08/20	Um Protocolo Mestre para Avaliar a Segurança, Tolerabilidade e Eficácia de Anticorpos Monoclonais AntiSpike(s) para SARS-COV-2 para o Tratamento de Sujeitos Hospitalizados com COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- HCFMUSP
157	08/08/20	Um Protocolo Mestre para Avaliar a Segurança, Tolerabilidade e Eficácia de Anticorpos Monoclonais AntiSpike(s) para SARS-COV-2 para o Tratamento de Sujeitos Ambulatoriais com COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- HCFMUSP

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
158	08/08/20	Estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de grupos paralelos para avaliar a segurança e a eficácia do inibidor de alfa1-proteinase (humano) líquido mais tratamento médico padrão (SMT) versus placebo mais SMT em participantes hospitalizados com COVID-19	Sociedade Literária e Caritativa Santo Agostinho

Atualizações constantes sobre os ensaios clínicos aprovados pela CONEp podem ser encontradas no endereço acessado pelo código ao lado.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972